

## Иммуногистохимические И Патоморфологические Особенности Эндометрия При Привычном Невынашивании Беременности В Ранних Сроках

1. Матризаева Гулнара Джуманиязовна,
2. Ихтиярова Гулчехра Акмаловна

Received 20<sup>th</sup> Sep 2023,  
Accepted 21<sup>st</sup> Oct 2023,  
Online 13<sup>th</sup> Nov 2023

<sup>1</sup> Ургенчский филиал Ташкентской медицинской академии  
<sup>2</sup> Бухарский Государственный медицинский институт

**Аннотация:** Иммуногистохимические и патоморфологические особенности эндометрия при невынашивании беременности имеет важное значение для диагностики в гинекологической практике. При низком содержании стероидных гормонов или поражении рецепторов выявлен низкий уровень эстроген-прогестерон-индуцированного блокирующего фактора. В этих условиях иммунный ответ матери на трофобласт реализуется с преобладанием провоспалительные цитокины, обладающие прямым эмбриотоксическим эффектом и способствующие прерыванию беременности в 1-м триместре. Данные об экспрессии стероидных рецепторов и белков регулирующих клеточный цикл, являются важными диагностическими признаками невынашивания беременности.

**Ключевые слова:** невынашивания беременности, иммуногистохимический анализ, патоморфология, рецепторы эстрогена и прогестерона, белок CD34, Ki67.

Репродуктивная потеря в 80% случаев в основном происходит в первом триместре беременности [1, 4]. На самом деле, число женщин, с невынашиванием может быть немного больше, так как часть самопроизвольных выкидышей происходит еще до обращения женщины к гинекологу в связи с фактом беременности. В последние годы охрана здоровья населения является особой проблемой медицинского, демографического и социального значения. Тем не

менее, ежегодно самопроизвольный выкидыш составляет 180 000 или > 15-20% от всех желанных беременностей. В то же время, частота неразвивающейся беременности остается стабильно высоким и составляет 45-88,6% случаев самопроизвольных выкидышей на ранних сроках [30-39].

Привычный выкидыш может быть связан с наличием хромосомных аномалий, антифосфолипидного синдрома, а также с иммунными и эндокринными нарушениями [2,5,13]. Воспалительные заболевания занимают одно из ведущих мест среди причин преждевременного прерывания беременности [8,14]. Однако в 50% случаев причина прерывания беременности остается неизвестным. По этой причине изучение факторов невынашивания беременности в акушерстве и гинекологии является одной из наиболее актуальных проблем [23-31].

Невынашивание беременности (НБ) — это мультифакториальное заболевание, в большинстве случаев причиной прерывания беременности в 1-м триместре является эндокринная патология, прежде всего - неполноценная лютеиновая фаза, возникающая в связи с гиперсекрецией лютеинизирующего гормона (ЛГ), гипосекрецией фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), гипострогией, гиперандрогенией, поражением рецепторов эндометрия (например, при хроническом эндометрите с высоким уровнем цитотоксичных клеток IL1 $\beta$ , IL8, CD20 и вырабатываемых ими провоспалительных цитокинов, как правило, сохраняется нормальный уровень гормонов) [5,6,12].

В зависимости от фазы менструального цикла в нормальной эндометрии будут меняться состав лейкоцитарной субпопуляции, экспрессии стероидных гормонов, факторов роста. Сильные циклические изменения выявлены в ядрах эпителиальных клеток по сравнению со стромальными клетками. На среднюю и позднюю фазу пролиферации была зафиксирована максимальная чувствительность эндометриальных желез к эстрогенам. Высокая чувствительность к прогестерону была определена при поздней пролиферации и начальной стадии секреции в железистом эпителии. Динамика экспрессии рецепторов к E2 опережают экспрессию к П (рецепторы прогестерона) как в эпителии желез, так и в стромальных клетках на одну стадию в каждой фазе менструального цикла [15-22].

**Цель исследования-** изучить иммуногистохимическую и патоморфологическую особенность децидуальной оболочки эндометрия, для выявления механизмов причин развития невынашивания на ранних сроках беременности.

**Материалы и методы исследования:** иммуногистохимическое исследование проводилось в РИО и РИАТМ в отделении Патоморфологии. Соскоб из матки собирался в Перинатальном центре Хорезмской области в отделении гинекологии, а также в гинекологическом отделении Ургенчского медицинского объединения, у женщин с невынашиванием беременности после выкидыша в период 2022-2023 г.

Материалом для морфологического исследования служили соскобы из полости матки (n=40), включающие децидуальную ткань эндометрия. Группу сравнения составил биологический субстрат, полученный от женщин, решивших прервать неосложненную беременность в сроки 5-12 недель путём искусственного аборта (n=20). В основную группу включены соскобы от пациенток с привычным невынашиванием беременности (в анамнезе 2 и

более выкидыша или неразвивающейся беременности) в ранние сроки по различным причинам (основная группа, n=40).

В настоящее время результаты морфологического обследования признаны «золотым стандартом» во всем мире. У всех обследуемых пациенток был получен гистологический блок кассет, взятый из разреза и проведена обработка для проведения иммуногистохимического исследования. Для исследования использовалась радиопередача иммунного процессора Bond Leica Australia (Австралия), определяли Ki67, CD34, CD20, CD3 рецепторы эстрогенов и прогестерона, ХГСН моноклональные антитела.

**Результаты исследования:** Изучение структуры и функциональных свойств гравидарных децидуальных клеток, осуществлялся поэтапное восстановление структур эндометрия при неосложненной беременности на ранних стадиях. Поверхностный слой слизистой оболочки который покрыт –клетками эндометрия призматического вида с микроворсинками на апикальной поверхности.

По мере прогрессирования беременности фибробластоподобные клетки подлежащей стромы компактного слоя эндометрия дифференцировались. Отмечалось динамическое изменение формы клеток от вытянутой и звездчатой через ряд промежуточных типов до округлой с постепенным сближением между собой и формированием пластов или клеточных комплексов.

Среди преобразующихся клеток выявлялась рассеянная лимфоцитарно-гистиоцитарная инфильтрация без формирования очаговых скоплений (рисунок-1). Наиболее концентрированно полиморфноядерные клетки располагались в зонах инвазии цитотрофобласта, особенно периваскулярно и перигландулярно.

Параллельно с гестационной трансформацией стромальных клеток слизистой оболочки матки изменяется и железистый компонент эндометрия. В ранние сроки беременности, выстланные высоко призматическим эпителием железы имеют расширенный, содержащий секрет, просвет. На протяжении беременности выводные протоки эндометриальных желез постепенно сужаются, приобретают овальную или округлую форму, железистый эпителий преобразуется в кубический. К концу первого триместра беременности, не содержащие секрета железы, превращаются в узкие щели, выстланные плоским эпителием.

Чрезвычайно важным структурным преобразованием в ранние сроки неосложненной беременности является формирование прогрессирующего кровоснабжения эндометрия, необходимого для дальнейшего пролонгирования беременности. За счет спирализации вертикальных ветвей спиральных артерий формируются «сосудистые клубки». При исследовании эндометрия, полученного от женщин с неосложненным течением беременности, выявлено, что на протяжении первого триместра в состав «сосудистых клубков» входит различное количество разнообразных по размеру артерий. Прицельное морфологическое и морфометрическое изучение сосудов позволило выделить крупные, средние и мелкие спиральные артерии.

Спирализация артерий на протяжении 8 недель беременности характеризуется количественным увеличением (от 8 до 15) и сближением сосудов между собой в «клубках». Инвазия внутрисосудистого

цитотрофобласта сопровождается гестационным ремоделированием стенки спиральных артерий, в первую очередь крупных и средних, что проявляется очаговым замещением компонентов стенки фибриноидом. Перестройке артерий сопутствует увеличение периметра сосудов и расширение их просвета.

Васкуляризация эндометрия в конце первого триместра неосложненной беременности сопровождается количественно-качественными изменениями в «сосудистых клубках». Количество сосудов увеличивается до 20 а расположение артерий относительно друг друга становится более компактным. Эндотелий и соединительнотканые волокна в крупных артериях на всем протяжении лизированы и полностью замещены фибриноидом. Периметр сосудов и площадь просвета крупных СА увеличены в 3,3 и 7,2 раз, соответственно. В артериях среднего калибра фибриноид замещает компоненты сосудистой стенки на половину, в мелких - очагов.

Согласно анализу полученных результатов, при неосложненном течении беременности на протяжении первого триместра в эндометрии осуществляется спирализация вертикальных ветвей маточных артерий, что характеризуется постепенным увеличением количества поперечных срезов спиральных артерий и плотности их расположения в «сосудистых клубках».

Как известно [1], во время беременности происходит децидуальная трансформация фибробластоподобных клеток стромы эндометрия. В этом исследовании была изучена децидуальная ткань в первом триместре беременности.

Компоненты эндометрии изучались в электронном микроскопе, определены дифференцирующие свойства клеток и их ультраструктура.

Результаты иммуногистохимического исследования к CD34 расценены как слабо-, умеренно- и высоко положительные. Минимальное количество клеток с низким индексом экспрессии выявлено в очень ранних сроках. Максимальная доля клеток с высокореализованной экспрессией CD34 выявлена в конце первого триместра беременности в предшественниках предецидуальных и предецидуальных клетках.

Экспрессия SD34 достоверно ( $p=0,005$ ) увеличивалась с увеличением срока беременности (рисунок 2).

Внутригрупповой корреляционный анализ при неосложненной беременности показал достоверную ( $p<0,05$ ) высокоположительную корреляционную связь между показателем Ki 62 ответственного за пролиферацию стромы эндометрия, и размерами дифференцирующихся клеток стромы.

Дальнейшее проведение иммуногистохимического исследования с

антителами к рецепторам эстрогенов позволило выявить положительную реакцию как в ядрах дифференцирующихся фибробластоподобных клеток, так и в ядрах клеток железистого эпителия. При этом экспрессия ER была достоверно больше в железистом эпителии в сравнении с клетками стромы.

Иммуногистохимическое исследование с антителами к стероидным рецепторам клеток эндометрия при неосложненной беременности выявило достоверное преобладание прогестероновых рецепторов в клетках железистого эпителия по сравнению с фибробластоподобных клеток стромы.

SD-20 маркер зрелых В-лимфоцитов и CD3 маркер Т-лимфоцита. Экспрессия CD 20 и CD 3 определяются в незначительной степени вокруг сосудов.

Дифференцировка и преобразование фибробластоподобных клеток в предецидуальные отличалась от таковых при неосложненном течении беременности цитологическим разнообразием и полиморфной картиной.

Единичные клетки находились в состоянии некробиоза и некроза с кариорексисом и лизисом ядра, встречались клетки с гиперхромными мелкими ядрами и гомогенной эозинофильной цитоплазмой. Следует отметить, что форма и размеры клеток, а также их ядер на протяжении первого триместра характеризовались гетерогенностью и слабой тенденцией к сближению между собой и формированию скоплений. Клетки имели овальную, вытянутую, звездчатую и иные неправильные формы. Ядра клеток окружены узким ободком цитоплазмы.

Патоорфологические параметры площади цитоплазмы и ядра клеток достоверно меньше показателей при неосложненном течении беременности, в 1,6 и 1,0 раз, соответственно, что связано с преобладанием промежуточных фибробластических форм клеток первого и второго типов. Клетки стромы расположены изолированно, без тенденции к сближению между собой.

В соскобах эндометрия пациенток основной группы на территории плацентации выявлено достоверное ( $p < 0,0001$ ) количественное уменьшение клеток инвазивного цитотрофобласта до 48. В гистологических препаратах редко выявлялись мелкие гиповаскуляризованные якорные ворсины со скудными пролифератами в их основаниях.

Область имплантации характеризовалась наличием обширных очагов некроза, кровоизлияний, отека стромы и реактивным воспалением.

Значимые отличия от группы сравнения выявляются и со стороны спиральных артерий. Так, в подавляющем большинстве сосудов обнаруживаются незавершенная гестационная перестройка сосудистой стенки и недостаточная спирализация. Некоторые сосуды расширены и полнокровны.

Признаки гестационного ремоделирования сосудистой стенки спиральных артерий в данном сроке отсутствуют, как и при неосложненном течении беременности. Стенки спиральных артерий утолщены, периметр достоверно ( $p = 0,0001$ ) уменьшен при сопоставлении с аналогичными параметрами группы сравнения. В конце первого триместра беременности со стороны процесса спирализации не выявлено каких-либо динамически положительных изменений.

Таким образом, на основании гистологического исследования и сравнительного морфометрического анализа в первом триместре беременности выявлено нарушение дифференцировки фибробластоподобных клеток стромы и васкуляризации гравидарного эндометрия. Установлено уменьшение количества сосудов в «сосудистых клубках», отставание гестационного ремоделирования сосудистой стенки мелких, средних и крупных артерий с уменьшением площади их просвета и периметра сосудистой стенки. Дифференцировка фибробластоподобных клеток стромы задерживается на уровне предшественников предецидуальных клеток в окружении остановившихся в своем развитии промежуточных форм, что создает картину клеточного полиморфизма.



Учитывая выявленные особенности, целесообразным явилось проведение дополнительных уточняющих методов исследования.

Экспрессия SD34 в основной группе по сравнению с неосложненной беременностью было в 3 раза меньше. Иммуногистохимическое исследование децидуальной ткани выявило то, что, из 20 человек у 5 пациентов (25%) отрицательная, (75%) с легкой положительной реакцией плотности сосудов, в этой группе средний и высокие экспрессии не выявлены.

**Ki-67** – это белок, определяющий пролиферативную активность клеток и в исследовании были оценены результаты у 20 пациентов. 15 пациентов имели легкий позитивный (75%) окрашивание (8-10 %), не наблюдалась средняя и высокая положительная реакция. Процесс негативной реакции у 25% пациенток.

Таким образом, при привычной невынашиваемости беременности, достоверно снижен индекс SD34, Ki62 экспрессии белков, участвующих в формировании межклеточных каналов, контролирующих пролиферацию и дифференцировку фибробластоподобных клеток стромы эндометрия в предецидуальные. Структурные и функциональные нарушения при привычной невынашиваемости беременности реализуются в эндометриальную недостаточность, способствующую прерыванию беременности в ранние сроки.

**Гормон ХГЧ** - это гормон, который вырабатывается в мембране эмбриона во время беременности. Иммуногистохимические тесты проверяют наличие ХГЧ всех 20 больных, при этом наблюдалась положительная реакция на 100%. Наблюдалась положительная окраска на 50% легкой и средняя экспрессия 50%. Негативная и высокая экспрессия не выявлена (рисунок -3).

При осложненной беременности изучалось содержание эстрогена и прогестерона в клетках.

**Прогестерон** - прогестерон обычно является единственным прогестином. При иммуногистохимии определилась (100%) положительная реакция, наблюдалась у 15 пациентов высоко позитивная реакция, у 25% пациентов средняя положительная, и у 25% наблюдалась более легкая положительная реакция.

**Эстроген**-из 20 больных у 4 (20%) низкая положительная реакция, у 2 из них (10%) средняя положительная и у 14 пациентов 70% показали отрицательную реакцию (5-рисунок).

Децидуальный индекс основной группы эстрогеновых рецепторов в мембране при экспрессии снижен в 2,1 раза.

Мембранный уровень прогестерона в клетках 3 и 11, соответственно, по сравнению с неосложненными беременными, у децидуальных рецепторов иммунной экспрессии в 3 раза снижен.

Таким образом, исследование экспрессии RE и RP в структурах эндометрия исследуемых групп выявило значимые отличия в виде достоверного уменьшения показателей у женщин, страдающих ПНБ, в отличие от пациенток с неосложненной беременностью.

Для подтверждения хронического воспаления в эндометрии проводили ИГХ реакцию с анти-CD 20. Позитивно окрашенные CD 20 в эндометрии распределялись неравномерно, зачастую формировали периваскулярные и перитубулярные скопления. Экспрессия антигена в цитоплазме во всех случаях оценивалась как выраженная.

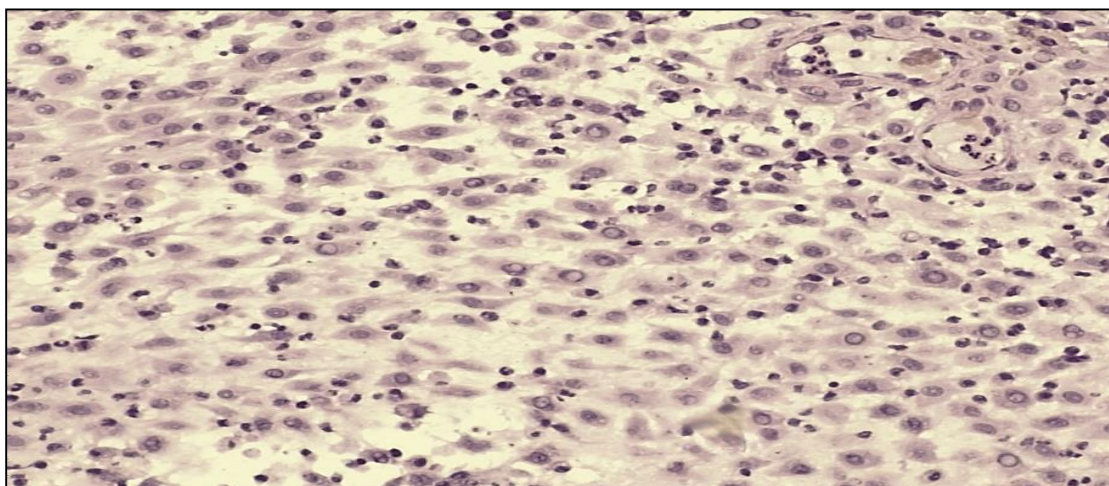
Дополнительно проведен количественный расчет клеток в поле зрения, подтверждающий достоверное увеличение лимфоцитарных клеток с иммунофенотипами CD 20 в эндометрии женщин с ПНБ по сравнению с неосложненным течением беременности.

Экспрессия CD 20 - у 2 женщин (10%) сильная положительная реакция, у 25% легкий положительный, у 40% средней положительный и у 25% отрицательные результаты.

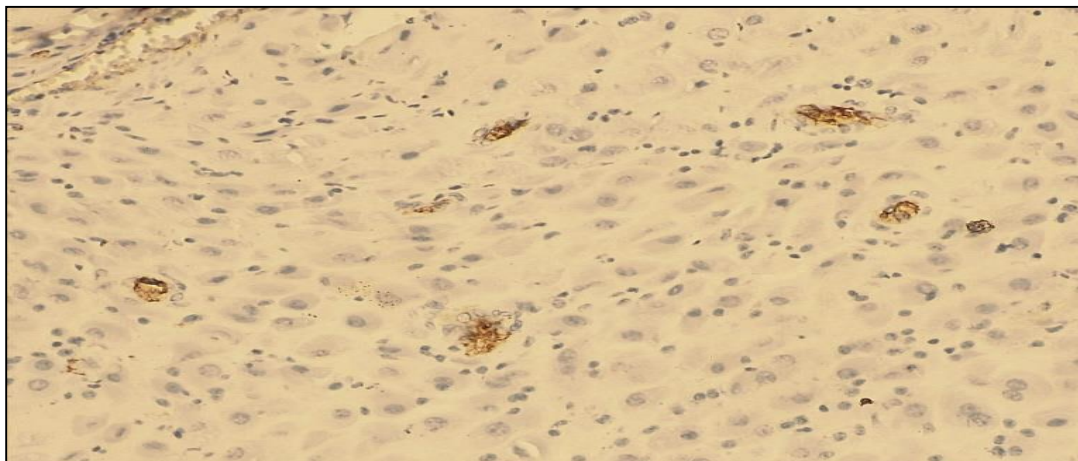
Кроме того, был проведен расчет количественного представления клеток в области, при данной неосложненной беременности, плода по сравнению с женщинами ko'taraolmasligi endometriysida SD20 immunofenotiplari limfositlar, рост клеток значительно подтвержден.

При хроническом эндометрите отмечено усиление более чем в 2 раза экспрессии рецепторов к эстрогенам и прогестерону в ядрах клеток железистого эпителия по сравнению с нормальным эндометрием. В количественном выражении экспрессия рецепторов к прогестерону обнаруживалась в среднем в большем числе клеток, чем экспрессия рецепторов к эстрогенам. Соотношение стероидных рецепторов Э2/П в эпителии при хроническом эндометрите составляет 0,97, что значительно отличается от значений в нормальном эндометрии - 1,42. Соотношение Э2/П в клетках стромы - 0,41 и 0,58 соответственно.

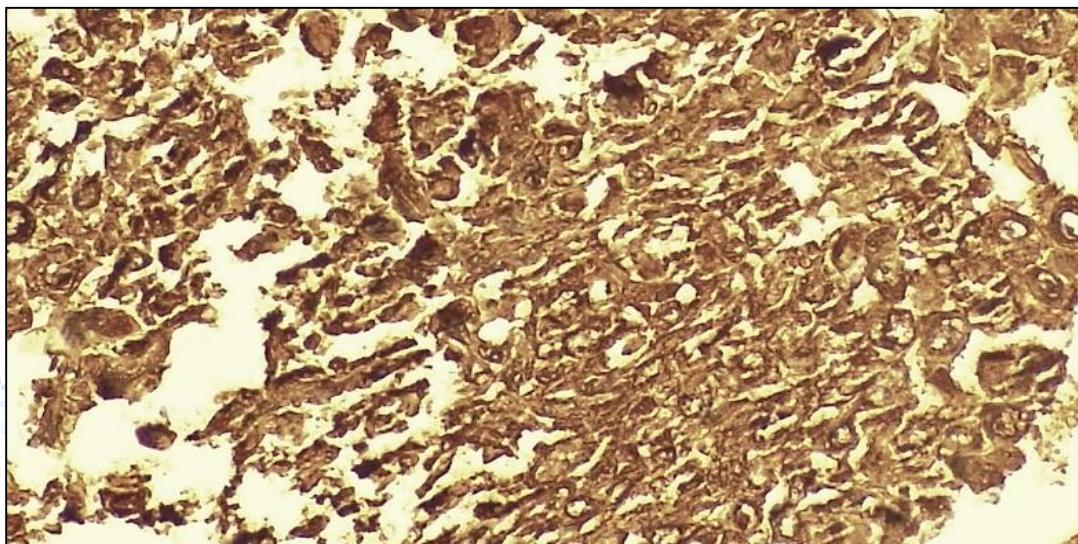
**Вывод:** Иммуногистохимия дает возможность более точной диагностики и контроля эффективности гормонального лечения, обеспечивает индивидуальный подход к пациентке и, следовательно, позволяет оптимизировать схемы гормональной терапии. Установленные морфологические и иммуногистохимические особенности хронического эндометрита подчеркивают значимость и необходимость комплексного исследования соскобов и биоптатов в алгоритме обследования пациенток с и .



**Рисунок-1. Децидуальная ткань при нормальной беременности. Окр. Гемотоксилином и эозином. СМх40.**

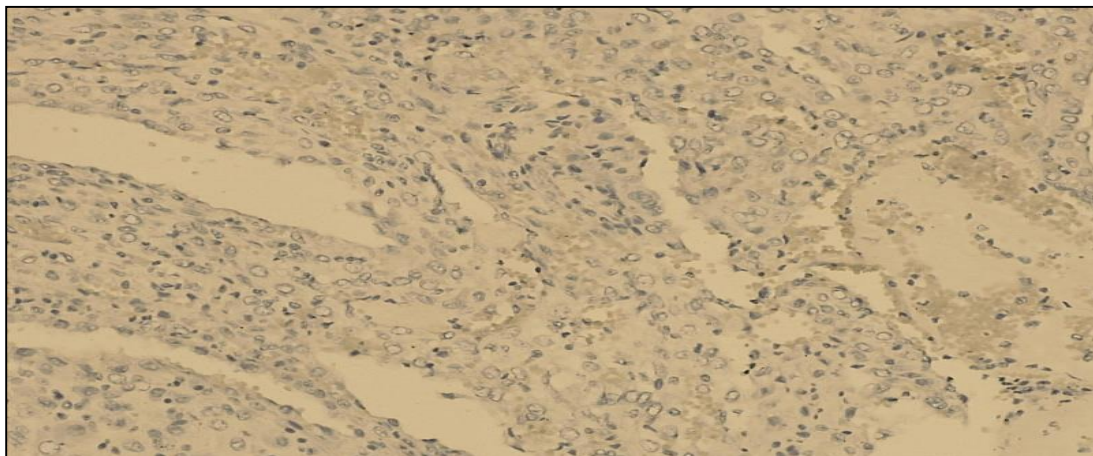


**2-картинка.** Иммуногистохимический вид децидуальной оболочки. Положительная реакция реагентов СД34. На каждый поле зрения по 15-20 сосудов разного размера добывают ИГХ-Даб. Хромаген. Об10. Ок40

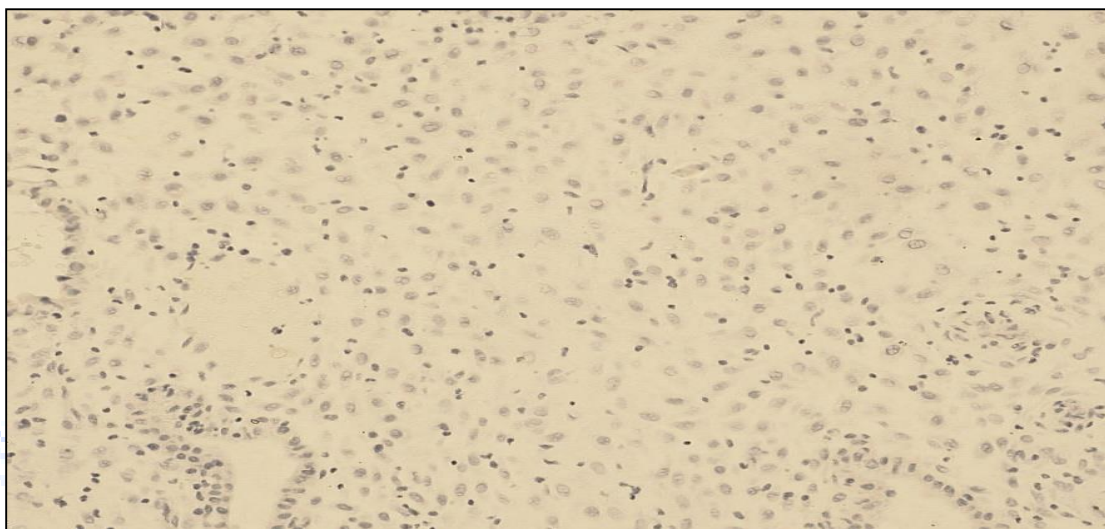


**3-рисунок.** Иммуногистохимический вид децидуальной ткани. Положительная реакция реагентов ХГЧ. ИГХ-Даб. Хромаген. Об10. Ок40





4-рисунок. Низкий уровень положительной реакции Ki-67. ИГХ-Даб. Хромаген. Об10. Ок40



5-рисунок. Иммуногистохимический вид децедуальной ткани. Легкая позитивная реакция рецепторов эстрогена. ИГХ-Даб. Хромаген. Об10. Ок40

#### Список литературы:

1. Abdusharipov, M. A., Matrizayeva, G. D., Abdullayeva, D. K., & Khudayberganov, D. G. (2017). Magnetic Resonance Imaging in the Diagnosis of Traumatic Injuries Knee Joint. Medical Visualization, (2), 114-119.
2. Aytimova, G. Y., Rozikhodjaeva, G. A., Matrizayeva, G. D., Yakubova, A. B., & Rakhmanova, N. K. (2020). Assessment of Informativity of Dopplerographic Determination of the Ankle-Brachial Index. Indian Journal of Forensic Medicine & Toxicology, 14(4), 7636-7641.

3. Dilnoza, A., Gulnara, M., Difuza, M., & Gulistan, B. (2016). Comparative risk assessment of pre-eclampsia in surveyed pregnant women. *International scientific review*, (3 (13)), 235-237.
4. Jumaniyazovna, M. G., Erezhepbaev, K. T., & Bakhtiyarova, A. M. (2022). The Role of Vitamin D In The Regulation Of Steroid And Folliculogenesis Processes, In The Development Of Hormonal Disorders In Endocrine Infertility In Women Living In The Aral
5. Kurbaniyazova, M. Z., Matrizayeva, G. D., Dushanova, Z. A., & Saparbayeva, N. R. (2019). OVARIAN HYPERSTIMULATION SYNDROME-AS A COMPLICATION OF OVULATION INDUCTION. *Central Asian Journal of Pediatrics*, 2(2), 123-128.
6. Matrizayeva Gulnara Djumaniyazovna, & Ikhtiyarova Gulchekhra Akmalovna. (2022). IMMUNOHISTOCHEMICAL FEATURES OF THE ENDOMETRIUM IN MISCARRIAGE. *World Bulletin of Public Health*, 17, 105-107.
7. Matrizayeva, D. G. (2022). BIOCENOSIS OF THE VAGINA IN WOMEN WITH THYROID PATHOLOGY USING VARIOUS METHODS OF CONTRACEPTION. *World Bulletin of Public Health*, 9, 128-131.
8. Matrizayeva G.D., Ikhtiyarova G.A./ Immunohistochemical features of the endometrium in miscarriage/ *World Bulletin of Publik Health Vol.17 (2022): WBPH*
9. Navruzova, N. O., Karshiyeva, E. E., Ikhtiyarova, G. A., Hikmatova, N. I., Olimova, N. I., & Muminova, N. K. (2021). Clinical and laboratory markers forecasting of cervical diseases and its prevention. *Annals of the Romanian Society for Cell Biology*, 13098-13110.
10. Sadullayeva, O. R., Matyakubova, S. A., & Matrizayeva, G. D. (2020). Di-agnosticheskiye i klinicheskiye problemy pri pere-noshennoy beremennosti v sovremennom akusherstve [Diagnostic and clinical problems in harvested pregnancy in modern obstetrics]. *Novyy den' meditsine-New day in medicine*, 2(30), 672-675.
11. Saxibovna, I. K., Djumaniyazovna, M. G., & Oktamboevich, K. A. (2022). Assisment of Quality of Life Indicators in Hormonal Infertility in Women and Determine the Value of Melatonin in Treatment. *Research Journal of Trauma and Disability Studies*, 1(10), 146-151.
12. Абдиримова, А. Д., & Матризаева, Г. Д. ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ВЫЯВЛЯЕМОСТИ ЭЛЕМЕНТОВ ВОСПАЛЕНИЯ И ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА У ЖЕНЩИН. МУХАРРИР МИНБАРИ МЕНЕЖМЕНТ ВА МАРКЕТИНГ.
13. Абдиримова, А. Д., Туйчиева, Г. В., & Матризаева, Г. Д. (2014). Взаимосвязь интенсивности выявления элементов воспаления и этиологических агентов воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин. *Вісник проблем біології і медицини*, (4 (4)), 46-49.
14. Абдиримова, А. Д., Туйчиева, Г. В., & Матризаева, Г. Д. (2014). Интенсивности выявления элементов воспаления и этиологических агентов воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин. *Вісник проблем біології і медицини*, 4(4), 46-50.

15. Абдурахманова, Д. Н., Матризаева, Г. Д., & Маткаримова, Д. С. (2016). Хронический пиелонефрит как фактор риска преэклампсии у женщин проживающих в регионе Приаралья. In The Ninth European Conference on Biology and Medical Sciences (pp. 3-6).
16. Абдушарипов, М. А., Матризаева, Г. Д., Абдуллаева, Д. К., & Худайберганов, Д. Г. (2017). Магнитно-резонансная томография в диагностике травматических повреждений коленного сустава. Медицинская визуализация, 21(2), 114-119.
17. Аюпова, Ф. М., & Матризаева, Г. ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНЫЕ РАССТРОЙСТВА У ЖЕНЩИН С ПРЕЖДЕВРЕМЕННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ ЯИЧНИКОВ И ИХ КОРРЕКЦИЯ ЗГТ.
18. Доброхотова, Ю. Э., Ихтиярова, Т. А., Дустова, Н. К., Матризаева, Г. Ж., & Аслонова, М. Ж. (2020). FEATURES OF A CURRENT PREGNANCY AND DELIVERY IN PREGNANT WOMEN WITH VARICOSE. Новый день в медицине, (1), 474-481.
19. Доброхотова, Ю. Э., Матризаева, Г. Д., Курбаниязова, М. З., Дусчанова, З. А., Сапарбаева, Н. Р., & Икрамова, Х. С. Евразийский вестник педиатрии, 2020; 2 (5): 43-49 [Dobroxotova Yu. E'., Matrizayeva GD, Kurbanliyazova MZ, Duschanova ZA, Saparbaeva NR, Ikramova XS Evrazijskij vestnik pediatrii, 2020; 2 (5): 43-49].
20. Маткаримова, Д. С., Матризаева, Г. Д., & Раззакбергганова, Г. О. (2015). РЕГИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ НЕКОТОРЫХ ГЕМОРАГИЧЕСКИХ ДИАТЕЗОВ. In The First International conference on development of education and psychological science in Eurasia (pp. 16-19).
21. Матризаева Г. Д, Алимова М. М, & Бахтиёрова А.М. (2023). КЛИМАКТЕРИЧЕСКИЙ СИНДРОМ. International Conference on Multidisciplinary Science, 1(3), 30–31.
22. Матризаева Г.Д. Иммуногистохимические аспекты проблемы невынашивания беременности Talqin va tadqiqotlar 2022yil №10 182-184bet
23. Матризаева Г.Д., Юсупова М.А.Ультразвуковые прогностические признаки невынашивания беременности и плацентарной недостаточности в 1 триместре гестации Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья №3-4 (79-80) (1) Тошкент 2017 С-87
24. Матризаева Г.Дж. Иммуногистохимический метод обследования эндометрия при привычном невынашивании беременности в первом триместре /The Journal of humanities and natural sciences/vol.I( 2023) P.93
25. Матризаева Г.Дж., Сапорбаева И.Р., Икрамова Х.С./ Определить эффективность применения прегравидарной подготовки пациенток с гиперандрогенией для снижения частоты акушерских и перинатальных осложнений/ Биология ва тиббиёт муаммолари. 2021.№1.1(126) Стр.188-190
26. Матризаева, Г. (2018). Синдром поликистозных яичников был и остаётся проблемой научной и практической медицины. Журнал вестник врача, 1(4), 110-115.
27. Матризаева, Г. Д. (2018). Патогенез предменструального синдрома. In Современные медицинские исследования (pp. 32-34).

28. Матризаева, Г. Д. (2022). ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРОБЛЕМЫ НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ. *Talqin va tadqiqotlar ilmiy-uslubiy jurnali*, 1(10), 182-184.
29. Матризаева, Г. Д., & Юсупова, М. А. УЛЬТРАЗВУКОВЫЕ ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ В 1 ТРИМЕСТРЕ ГЕСТАЦИИ. МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН РЕСПУБЛИКАНСКИЙ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР АКУШЕРСТВА И ГИНЕКОЛОГИИ АССОЦИАЦИЯ ВРАЧЕЙ ЧАСТНОЙ ПРАКТИКИ УЗБЕКИСТАНА КЛИНИКА «МАНЛИҲО-ШИҲО» & V «МАНЛИҲО-ШИҲО» & V, 87.
30. Матризаева, Г. Д., Алимова, М. М., & Кличева, Т. А. (2019). Современное состояние проблемы и теорий развития преэклампсии как тяжелого осложнения беременности. *Вестник науки и образования*, (19-2 (73)), 72-75.
31. Матризаева, Г. Д., Икрамова, Х. С., & Ражабова, Г. О. (2020). ОЦЕНИТЬ КУМУЛЯТИВНУЮ ЭФФЕКТИВНОСТЬ СТИМУЛЯЦИИ МОНООВУЛЯЦИИ У ЖЕНЩИН С СИНДРОМОМ ШТЕЙНА-ЛЕВЕНТАЛЯ В РАЗЛИЧНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУППАХ. *Новый день в медицине*, (1), 273-275.
32. Матъякубова, З., Туйчиева, Г., Аюпова, Ф., & Матризаева, Г. (2011). Психоэмоциональные расстройства у женщин с преждевременной недостаточностью яичников и их коррекция згт. *Журнал вестник врача*, 1(4), 82-84.
33. Матъякубова, З., Туйчиева, Г., Аюпова, Ф., & Матризаева, Г. (2011). Преждевременная недостаточность яичников: вопросы терминологии и иммунологические аспекты заболевания (обзор литературы). *Журнал вестник врача*, 1(4), 78-81.
34. Матъякубова, З., Туйчиева, Г., Аюпова, Ф., & Матризаева, Г. (2011). Преждевременная недостаточность яичников: вопросы терминологии и иммунологические аспекты заболевания (обзор литературы). *Журнал вестник врача*, 1(4), 78-81.
35. Матъякубова, З., Туйчиева, Г., Аюпова, Ф., & Матризаева, Г. (2011). Психоэмоциональные расстройства у женщин с преждевременной недостаточностью яичников и их коррекция згт. *Журнал вестник врача*, 1(4), 82-84.
36. Наврузова, Н. О., Ихтиярова, Г. А., & Матризаева, Г. Д. (2021). Современные аспекты диагностики и лечения предраковых заболеваний шейки матки. *Журнал природных средств правовой защиты*, 10, 65-72.
37. Сапарбаева, Н. Р., & Матризаева, Г. Д. (2020). РОЛЬ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ ПАТОЛОГИИ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ В ПРОГНОЗИРОВАНИИ ГИПЕРТЕНЗИВНЫХ СИНДРОМОВ У БЕРЕМЕННЫХ. *Новый день в медицине*, (1), 382-384.
38. Туйчиева, Г., Матризаева, Г., & Матъякубова, З. (2014). Аёллардаги физиологик ва патологик ҳолатларда антимюллер гормони микдорий ўзгаришларининг хусусиятлари. *Журнал проблемы биологии и медицины*, (1 (77)), 126-129.



39. Юсупова, М. А., Джуманиязова, Г. М., & Ходжаева, З. К. (2017). Сравнительная оценка методов диагностики болезней шейки матки у беременных. Research'n Practical Medicine Journal, (S2), 105.

